N° 364

ÉTUDE

SUR

LES ALCALOÏDES

DU VERATRUM ALBUM (Ellébore blanc)

DU VERATRUM VIRIDE (Ellébore d'Amérique)

ET DU SCHŒNOCAULON OFFICINALE (Cevadille)

SYNTHÈSE

PRÉSENTÉE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

le 1er août 1885

PAR

Joseph BLACHAS

Né à Agde (Hérault)

Pour obtenir le grade de Pharmacien de 1re classe

MONTPELLIER

IMPRIMERIE CRISTIN, SERRE ET RICOME, RUE VIEILLE-INTENDANCE, 5

1885

École Supérieure de Pharmacie de Montpellier.

PROFESSEURS

MM. J. E. DIACON (I. P. ✿), DIRECTEUR *Chimie générale.*

J.-E. PLANCHON ✲ ✠✠ (I. P.) *Histoire naturelle des médicaments.* / *Botanique.*

F. JEANJEAN (I. P. ✿)..... *Chimie analytique et Toxicologie*

L. SOUBEIRAN ✠✠✠✠..... *Pharmacie.*

A. IMBERT..... *Physique.*

COURS COMPLÉMENTAIRES

MM. MASSOL, chargé du cours..... *Minéralogie.*

COURCHET, chargé du cours... *Matière médicale.*

GAY, chargé du cours..... *Pharmacie chimique.*

B. CAUVY (I. P. ✿), professeur honoraire

AGRÉGÉS

MM. TH. MALOSSE ✠.

G. MASSOL.

L. COURCHET.

F. GAY.

Secrétaire : F.-J. BLAISE

NOTA.— L'Ecole de pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats, dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A mon excellent Oncle Léon DUCAS

J. BLACHAS.

A mon Cousin François SALVA

Pharmacien de 1re classe

A Monsieur le Professeur JEANJEAN

Hommage reconnaissant.

J. BLACHAS.

A MES PARENTS

A MES MAITRES

A MES AMIS

J. BLACHAS.

INTRODUCTION

La famille des Colchicacées fournit à la matière médicale des plantes qui toutes sont d'un emploi très dangereux et d'une action extrêmement vive, mais dont les principes actifs sont malheureusement assez peu connus.

La colchicine dans la tribu des Colchicées et la vératrine dans celles des Vératrées sont le type des alcaloïdes de ces plantes.

C'est de la vératrine et des alcaloïdes fournis par la plupart des plantes de la tribu des Vératrées que nous nous occuperons dans ce travail.

Il se divisera en quatre parties :

Dans la première, après avoir rapidement passé en revue les caractères généraux de la famille des Colchicacées, nous nous restreindrons à l'étude botanique des trois plantes (*veratrum album*, *veratrum viride* et *schœnocaulon officinale*) qui fournissent principalement les alcaloïdes dont l'étude chimique occupera la deuxième partie de ce travail.

Dans la troisième, nous décrirons d'abord l'action physiologique et thérapeutique de ces plantes, ensuite l'action de leurs alcaloïdes.

Dans une quatrième partie, enfin, nous dirons quelques mots de la toxicologie de la vératrine et de sa recherche dans les cas d'empoisonnement.

Avant d'entrer en matière, qu'il nous soit permis de remercier publiquement M. le Professeur Soubeiran, pour les utiles renseignements qu'il a eu la bonté de nous fournir.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544306_0086

ÉTUDE SUR LES ALCALOÏDES

DU VERATRUM ALBUM (Ellébore blanc)
DU VERATRUM VIRIDE (Ellébore d'Amérique)
ET DU SCHŒNOCAULON OFFICINALE (Cevadille)

CHAPITRE I.

BOTANIQUE

Les Colchicacées ou Mélanthacées de R. Brown sont des plantes à souche formée par un bulbe, un tubercule ou un rhizôme.

Les tiges sont quelquefois scapiformes.

Les feuilles sont tantôt étroites, linéaires, tantôt larges, plissées, toujours alternes et sans stipules.

L'inflorescence est très variée, tantôt les fleurs sont disposées en faisceaux à l'extrémité de la tige, tantôt en panicules.

Les fleurs sont formées de six parties, trois intérieures, trois extérieures également colorées en blanc, rose, vert ou pourpre noir.

Les étamines sont au nombre de six à anthères biloculaires et extrorses.

L'ovaire est supère et se compose de trois carpelles, tantôt distinctes, tantôt soudées ; il est surmonté d'un style trifide ou de trois styles distincts.

Le fruit est une capsule à trois loges plus ou moins distinctes, et à déhiscence septicide, rarement loculicide et à placentation axile.

Les graines sont pourvues d'un albumen charnu, elles sont anguleuses ou arrondies et rappellent un peu par leur aspect les graines de paradis (1).

Les Cochicacées habitent surtout l'hémisphère Nord, la Sibérie, le Caucase principalement, et sont aussi abondantes dans la partie nord de l'Amérique du Sud et au Mexique. C'est surtout dans les régions montagneuses de ces pays qu'on les rencontre.

On a divisé cette famille en deux tribus :

1° *Tribu des Colchicées.* — Ces plantes sont caractérisées par ce qu'elles sont presque toujours acaules ; leurs fleurs possèdent un périanthe très long, souvent tubuleux et des styles grèles, libres ou plus ou moins soudés.

C'est à cette tribu qu'appartiennent le *colchicum autumnale*, colchique d'automne ou tue-chien, plante commune dans les prés et les pâturages de l'Europe et qui croît en abondance dans la région Caucasienne et en Sibérie, où elle fleurit comme son nom l'indique en automne. Cette plante fournit un principe très actif, la colchicine, et contient une petite proportion de vératrine.

Le *colchicum variegatum*, qui fournit l'hermodacte, bulbe ressemblant assez au bulbe de colchique, et dont l'origine était restée longtemps inconnue.

D'autres genres encore se trouvent dans cette tribu, entre autres le genre *bulbocodium*, qui sont pour nous sans intérêt.

Tribu des Vératrées. — Ces plantes sont remarquables par leurs grandes feuilles plissées, à nervure convergente, leur hampe florale souvent très développée. Les fleurs sont en

(1) Ces graines sont fournies, selon Guibourt, par *l'Amomum Granum paradisi* (amomées).

général peu brillantes, ont un périanthe à divisions libres, à styles très courts et à stigmates peu distincts.

Les genres appartenant à cette tribu sont assez nombreux, on y trouve en effet, les genres *veratrum*, *helonias*, *schœnocaulon*, *melanthium*, *etc.*

Mais presque toutes les plantes de la tribu des vératrées, contenant de la vératrine ou des principes actifs s'en rapprochant par leur composition, nous nous bornerons ici à l'étude botanique des trois espèces principales dans lesquelles on a découvert cet alcaloïde et qui fournissent encore toute la vératrine employée.

Ce sont le *veratrum album*, ou ellébore blanc, le *veratrum viride* ou ellébore d'Amérique et le *veratrum sabadilla* ou cévadille que la plupart des auteurs placent aujourd'hui dans un genre autre que le genre *veratrum*, le genre *schœnocaulon* et désignent du nom de *Schœnocaulon officinale.*

VERATRUM ALBUM

Le *veratrum album* (1), ou ellébore blanc, ou encore *veratrum flore subviridi* (Tournefort) est une plante qui croît dans les pâturages des montagnes de nos départements méridionaux, en Dauphiné, en Savoie, en Piémont et principalement en Suisse d'ou vient à peu près toute celle qu'on trouve dans le commerce.

Elle offre pour caractères essentiels: un périgone à six divisions très profondes, persistantes, six étamines à filaments appliqués par leur base contre les ovaires et à anthères bilo-

(1) *Veratrum* d'après Lemercy viendrait de *vere atrum* vraiment noir, à cause de la couleur de la racine de certains *veratrum*, mais cette étymologie paraît improbable.

culaires, trois ovaires supères qui avortent dans plusieurs fleurs, sont soudés entre eux par le côté interne, amincis par le haut et se terminent par trois styles divergents et en forme de corne: trois capsules bivalves à plusieurs semences membraneuses.

Les racines sont épaisses, un peu charnues, composées d'un grand nombres de fibres blanches réunies en touffes.

Les tiges sont droites, simples, cylindriques, hautes de trois à quatre pieds.

Les feuilles sont alternes, fort grandes, ovales-lancéolées, glabres, aiguës, munies de nervures nombreuses et parallèles, rétrécies à leur base en une gaîne allongée, qui embrasse la tige.

Les fleurs sont disposées en une ample panicule terminale, accompagnées de bractées membraneuses, lancéolées, d'autres plus petites, un peu concaves à la base de chaque pédicelle.

La corolle est d'un blanc verdâtre, à six découpures profondes, ovales, médiocrement étalées, les étamines un peu plus longues que la corolle.

Le fruit consiste en trois capsules droites allongées, un peu acuminées, légèrement comprimées, s'ouvrant à leur bord antérieur presque en deux valves, contenant un grand nombre de semences presque imbriquées, membraneuses, attachées par un court pédicelle le long de la suture intérieure.

La racine d'ellébore blanc se présente généralement dans le commerce sous la forme d'un rhizôme conique, en fragments épais d'une longueur d'environ 0^m 03 rugueux, irréguliers et de consistance ligneuse, sa couleur cendrée à l'extérieur, blanchâtre intérieurement, est grisâtre au centre. En haut elle porte des traces de feuilles engaînantes, tandis que de la partie inférieure partent des radicules cylindriques

ridées, grêles d'un brun jaune. Elle est inodore à l'état sec, mais à l'état frais elle exhale une odeur nauséeuse. Sa saveur amère, très âcre, agit spécialement sur les lèvres, et quand on la mâche elle excite en même temps qu'une salivation abondante une impression de brûlure qui reste longtemps dans l'arrière bouche.

Suivant le Dr J. Waltl, le rhizôme muni des racines serait plus actif que le rhizôme seul mais Schroff pense que les racines sont plus actives que le rhizôme et d'une action un peu différente.

VERATRUM VIRIDE.

Le *veratrum viride* ou ellébore d'Amérique a été pendant longtemps confondu avec le *veratrum album* auquel il ressemble extrêmement. C'est Aiton qui, le premier, l'en a distingué.

Son aspect est à peu près le même que celui du *veratrum album*; il en diffère seulement, d'après Bischoff, par des fleurs plus grandes, presque campaniformes, verdâtres, à divisions aiguës et par les divisions du périanthe qui sont ondulées et munies d'un onglet épaissi vers l'intérieur.

Dans le commerce, la souche du *veratrum viride* se présente sous formes de tronçons fendus longitudinalement, avec des feuilles engaînantes à la partie supérieure, tandis que du bas partent des racines épaisses, ridées, longues d'environ $0^{m},04$ et d'une couleur jaune clair ou jaune verdâtre. On ne la trouve presque jamais dans le commerce Européen où elle est remplacée par celle du *veratrum album*.

La différence qui existe entre les deux est très difficile à établir; le Dr Flückiger y a vainement cherché des différences à l'aide du microscope, et celles qu'a signalées le

Dr Oulmont n'offrent pas assez de valeur pour servir de caractères.

Voici d'après Cauvet, quelles seraient les principales différences à observer entre ces deux souches :

«La souche du *veratrum viride* est généralement formée d'un tissu plus compacte et plus blanc que celui du *veratrum album;* elle renferme moins de faisceaux surtout dans sa partie corticale.

»Les racines du *veratrum viride* ont une couleur jaune verdâtre clair au jaune paille, et une épaisseur qui varie de 2 à 3 millimètres ; leur écorce est formée d'un tissu extérieur lâche, à lacunes linéaires et d'une portion interne blanche, féculente, assez dense, qui d'ordinaire se sépare aisément du corps ligneux.

»Les racines du *veratrum album* sont noires, brunes ou brun jaunâtre, épaisses de 3 à 5 millimètres ; leur écorce est très développée,compacte, blanc grisâtre et difficilement séparable du corps ligneux.

» Le corps ligneux du *veratrum viride* est blanc jaunâtre et peu adhérent à l'écorce, celui du *veratrum album* est brun jaunâtre et au contraire très adhérent à l'écorce.

»Enfin les fibres ligneuses du *veratrum viride* ne sont pas comme celles du *veratrum album* nettement séparés par une matière intercellulaire.»

Le *veratrum viride* abonde dans les localités marécageuses et les prairies humides des Etats-Unis, principalement de la Caroline du Sud, de Tennessée et du Lancastre. Si on mâche la racine, on éprouve une saveur d'abord douce, puis âcre et corrosive.

CÉVADILLE

Veratrum officinale, Schlechtendhal; *Veratrum sabadilla*, Retzius; *Helonias officinalis*, Don; *Asagræa officinalis*, Lindley; *Schœnocaulon officinale*, Gray.

La cévadille est une plante qui croît au Mexique et dans toute la région du nord de l'Amérique du Sud, c'est à cause de ses feuilles ressemblant à celles d'une graminée qu'elle a reçu ce nom (*cebada*, orge; *cebadilla*, petit orge).

C'est une plante bulbeuse, pourvue d'une tige haute d'environ 0^m20 et de feuilles linéaires, longues d'environ 0^m12 à 0^m15.

Les fleurs forment une grappe simple, dense, spiciforme. Elles sont hermaphrodites ou polygames, dressées, courtement pédonculées et accompagnées d'une bractée. Le périgone est herbacé à six divisions linéaires persistantes. Les étamines sont à anthères réniformes, sous uniloculaires, peltées après la fécondation.

Le fruit est une capsule à trois loges biovulées, oblongues, atténuées en avant, acuminées, minces, sèches, à péricarpe fragile et rougeâtre, chaque loge renferme un petit nombre de graines noires, ridées, allongées, pointues et arquées au sommet.

D'après Ernst, une quantité considérable de cévadille (environ de 3000 à 3500 quintaux par an) est exportée du Caracas et du Venezuela en Europe par la voie de Hambourg. Dans le Caracas, en effet, la cévadille est très commune sur le bord des routes ; c'est pourtant de la région montagneuse du Sud, à une altitude de trois à quatre mille pieds, qu'on en tire la plus grande partie. Elle a été tout d'abord découverte dans les Andes du Mexique et inconnue partout ailleurs.

Elle fleurit en août et en septembre et est très localisée dans sa distribution. On n'a aucune souvenance de son introduction dans le pays et elle y était connue bien avant les graines qui y furent introduites par des droguistes allemands.

La forme de Caracas diffère légèrement par la largeur des feuilles et un petit nombre d'autres caractères du type de *l'asagræa officinalis* du Mexique, et pourrait être appelé *asagræa* du Caracas, mais on ne fait généralement pas cette différence.

L'asagræa officinalis est aussi commune dans les terres chaudes de la Vera-Cruz où on la désigne sous le nom de *cebadilla* et *cebolleja*; c'est de cette espèce qu'on recueille toujours les capsules qu'on envoie en Europe.

La cévadille est sujette à des falsifications.

Les Indiens, en effet, ont introduit dans le commerce outre les capsules du *veratrum sabadilla* ou *Schœnocaulon officinale* un autre produit qu'ils décorent du nom de cébadilla et qu'ils vendent seul quand ils le peuvent, ou mélangé à la cévadille du vératrum.

Cette fausse cévadille est la capsule de deux plantes de la famille des Scrophulariées du genre Chelone de Lhéri et Endlicher; le chelone gentianoïdes et le chelone campanulata.

Ces deux plantes sont très abondantes sur le plateau de Mexico. La différence la plus évidente qui caractérise leurs capsules, c'est qu'elles sont naturellement ouvertes ou qu'elles se laissent facilement partager en quatre parties régulières (dont deux principales se divisent une seconde fois en deux parties); de plus, elles ont la dureté et la consistance de la corne. La vraie cévadille présente toujours 3 divisions au sommet et sa capsule est bien plus mince et plus légère.

Les graines de la fausse cévadille sont plus petites et très nombreuses; celles de la vraie cévadille sont généralement peu nombreuses, allongées et terminées en pointe courbe

par une extrémité ; elles sont très brunes et presque noires.

D'après Schaffner, une autre plante, le *veratrum frigidum* fournirait de la cévadille, mais Guibourt déclare n'avoir jamais trouvé que les capsules de *l'Asagræa officinalis* du commerce et rarement les capsules brunâtres et elliptiques qui pourraient provenir du *veratrum sabadilla* de Retzius.

Selon Biard, les graines de cévadilles ne posséderaient aucune propriété et les capsules seraient seules actives, cependant à peu près tous les auteurs sont d'accord pour trouver exclusivement dans les graines le principe actif de la plante.

CHAPITRE II

Etude chimique des alcaloïdes.

VERATRINE

La vératrine fut découverte par Meissnner en Allemagne, en 1818, dans les graines de cévadille.

L'année d'après, Pelletier et Caventou, en France, qui se livrèrent de concert à l'analyse d'un grand nombre de plantes réputées pour leur activité médicamenteuse, découvrirent dans les graines de cévadille, la racine du *veratrum album* et le bulbe de colchique, un principe identique à celui de Meissnner.

Pour eux la vératrine se trouvait dans ces plantes à l'état de gallate acide (1).

Le produit qu'ils obtinrent, quoique assez impur et assez mal défini, était d'une activité extrême, son action sternutatoire était très vive, il provoquait des nausées et des vomissements, à des doses infinitésimales, c'est ce qui empêcha son emploi comme médicament.

Couerbe en 1833 reprit l'étude de cette substance et après avoir lui-même ressenti très vivement les effets toxiques du corps qu'il étudiait, arriva à obtenir un produit beaucoup plus pur que le précédent.

C'est lui qui le premier signala la présence de corps autres que la vératrine dans les graines de cévadille.

Un peu plus tard, en 1837, Worthington signale dans l'el-

(1) *Annales de chimie* 1820.

lébore d'Amérique un nouvel alcaloïde qu'il déclare n'être autre que la vératrine de Couerbe.

Et enfin Merk, en 1855, obtient le premier un produit parfaitement défini, cristallisé, auquel il assigne la formule $C^{32}H^{52}N^2O^8$ (1).

Depuis cette époque, de nombreux auteurs et principalement en Amérique, tels que Richardson (1857), Scattergood (1862), le professeur Bullock (1865), se sont livrés à l'étude des alcaloïdes des plantes du genre *veratrum*, mais les résultats auxquels ils sont arrivés sont très discordants. Plusieurs corps de nature différente selon les uns, semblables pour la plupart, selon les autres, ont été successivement découverts et ont reçu des noms différents. Les formules auxquelles sont arrivés ces divers auteurs sont aussi très différentes pour des corps qu'ils considèrent comme identiques, aussi nous contenterons-nous de résumer ici l'ensemble de leurs observations et de leurs travaux.

Préparation. — *Procédé de Pelletier et Caventou.* — Ce procédé consistait à épuiser les semences de cévadille par l'alcool bouillant, après les avoir préalablement débarrassées de la matière grasse par un lavage à l'éther tiède.

Par le refroidissement, il se déposait une matière cireuse qu'on séparait et on évaporait l'alcool; l'extrait était dissout dans l'eau, la solution partiellement évaporée et séparée du dépôt fourni, était traitée par l'acétate de plomb et filtrée; on se débarrassait de l'excès de plomb, en faisant passer un courant d'hydrogène sulfuré, et on faisait bouillir la liqueur filtrée avec de la magnésie. On lavait le précipité à l'eau, puis on le traitait par l'alcool chaud et celui-ci se chargeait de vé-

(1) Annales de physique et de chimie, 1885.

ratrine qu'on isolait par évaporation ou précipitation par l'eau (1).

Procédé de Couerbe. — Couerbe recommande de prendre des graines de cévadille, de les réduire en pâte et de les traiter par l'alcool à 36° et bouillant, il distille ensuite l'alcoolat ainsi obtenu pour en retirer le liquide et obtenir un extrait qu'il traite comme il suit: il le fait bouillir à plusieurs reprises avec de l'eau aiguisée d'acide sulfurique jusqu'à ce que la liqueur ne donne plus de précipité par la potasse et enlève ainsi toute la vératrine à l'état de sulfate impur. En versant maintenant une solution de potasse ou d'ammoniaque dans ce sulfate liquide et impur, il en précipite la base qu'il purifie de la manière suivante: il traite par l'alcool bouillant, décolore par le noir animal, filtre et évapore pour obtenir la vératrine qui se trouve séparée de tout sel inorganique et qui est assez pure pour le commerce.

La vératrine ainsi préparée est sous forme de résine jaunâtre, cassante et fusible; divisée, elle paraît blanche, mais si on la dissout soit dans l'alcool soit dans l'eau acidulée, elle colore fortement en jaune la dissolution, signe de son impureté, d'autant plus que quoi qu'on fasse, la solution ne peut prendre aucune forme cristalline (2).

C'est Merk, avons-nous dit, qui le premier l'obtint cristallisée; voici le procédé qu'il employa:

Procédé de Merk. — On dissout une certaine quantité de vératrine amorphe dans l'alcool, et on ajoute de l'eau jusqu'à ce qu'on obtienne un précipité permanent; par une évaporation spontanée du mélange, on obtient des cristaux de vératrine

(1) *Annales de physique et de chimie*, 1820.

(2) Comptes rendus de l'Académie des sciences (1834).

souillés par une masse résinoïde, brune, amorphe. On les dissout alors dans l'alcool froid, d'où on les fait recristalliser ensuite.

Les cristaux ainsi obtenus sont de larges prismes rhombiques, incolores, devenant ensuite blancs, opaques, friables et perdant leur forme dans l'eau bouillante, mais sans fondre ni se dissoudre (1).

Ce n'est qu'avec une extrême difficulté qu'on arrive à obtenir ces cristaux, ce qui a fait conserver leur opinion à certains auteurs, qui ont admis longtemps l'existence de la vératrine seulement à l'état amorphe.

Procédé Delondre. — Ce procédé consiste à lessiver la poudre de graines de cévadille avec de l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique. Quand la liqueur qui passe rougit le tournesol, on continue la lixiviation avec de l'eau pure, jusqu'à ce que la liqueur soit seulement troublée par l'ammoniaque. On précipite alors par la potasse caustique, en léger excès, on lave le précipité, on le sèche et on le pulvérise afin de pouvoir l'introduire dans un flacon avec de l'éther ; on agite fortement, et par une évaporation spontanée, on obtient la vératrine.

Procédé de Boiraux et Léger (1875).— Cinq cents grammes de poudre de graine de cévadille sont mouillés avec de la soude caustique diluée. On laisse en contact pendant deux jours en vase clos. On sèche alors à l'étuve le mélange, on le pulvérise et on l'introduit dans un percolateur, on épuise alors par le pétrole de manière à obtenir un litre et demi environ de liqueur.

On fait, d'autre part, une solution de 5 gr. d'acide tartrique

(1) *Neues journal von tromsdorff*, 1885.

dans un litre et demi d'eau, on mélange dans une cornue ces deux liqueurs, et on distille au bain de sable jusqu'à ce qu'il ne reste que 5 à 600 grammes de liquide. On a ainsi un liquide incolore surmonté d'une couche huileuse, qu'on laisse refroidir. On le filtre sur un papier mouillé et on obtient finalement une solution claire de bitartrate de vératrine qu'on précipite ensuite par l'ammoniaque.

Ce procédé est un des plus pratiques ; on obtient en effet 10 gr. de vératrine par kilog. de semence.

Procédé de Cazeneuve (1875).—On prend 100 p. de cévadille et 100 p. de chaux éteinte, qu'on pétrit avec une petite quantité d'eau de manière à obtenir un magma de consistance molle qu'on dessèche au bain-marie.

On épuise ensuite le produit ainsi desséché par macération et lixiviation avec 500 gr. de benzine. On agite ensuite à 4 ou 5 reprises, le liquide obtenu avec de l'eau fortement acidulée par l'acide sulfurique et on jette sur un entonnoir à robinet pour se débarrasser de l'eau. On additionne alors une petite quantité d'ammoniaque qui précipite la vératrine que l'on recueille sur un filtre. On lave cette vératrine à l'eau distillée et on la redissout avant la dessiccation dans de l'alcool à 93°. On ajoute 2 parties d'éther pour se débarrasser d'une matière noirâtre qui prend à ce moment naissance, la liqueur étant devenue incolore, on évapore spontanément ou on distille et on obtient de la vératrine en écailles blanches.

Procédé du Codex. — Il consiste essentiellement à retirer la vératrine des graines de cévadille au moyen de l'acide sulfurique et à l'isoler par un alcali.

Propriétés physiques et chimiques.

Ces divers procédés concourent à donner un produit d'une pureté plus ou moins grande et sur la nature duquel on n'est pas absolument d'accord.

Quoi qu'il en soit, la vératrine se présente le plus souvent sous la forme d'une poudre blanche, ou gris pâle, amorphe, très rarement cristallisée, et quand elle l'est, en prismes rhomboïdaux, transparents, fusibles à 115°, solubles dans 4 parties d'alcool à 90° et dans 6 parties d'éther.

Elle est tout à fait insoluble dans l'eau, soluble dans 2 parties de chloroforme, 60 de glycérine et 56 d'huile d'olive. C'est toujours des graines de cévadille que le commerce l'extrait.

La vératrine pulvérulente et légère qu'on trouve généralement chez les fabricants de produits chimiques paraît être, dans la plupart des cas, tout simplement, le produit précipité par l'ammoniaque ou tout autre alcali, de la dissolution sulfurique de l'alcaloïde, décolorée par le charbon, produit que l'on a négligé de reprendre par l'éther pur, comme le prescrit le Codex. En effet, cette vératrine du commerce traitée par l'éther à 65° Baumé, laisse toujours un résidu brun, soluble dans l'alcool, tandis que la vératrine obtenue suivant le procédé du Codex doit être incolore et entièrement soluble dans l'éther (1).

D'après Weigelin, la vératrine se présenterait sous deux états, l'un soluble dans l'eau, se transformant par l'ébullition en insoluble, l'autre insoluble, résinoïde, auquel il assigne la formule $C^{52}H^{86}N^{2}O^{15}$.

(1) Lepage, de Gisors (1874).

Suivant Schmidth, le produit connu dans le commerce sous le nom de vératrine contient trois modifications distinctes : 1° un état cristallin prédominant soluble dans l'eau qui serait la vératrine propre et aurait pour formule $C^{32}H^{50}AzO^{9}$ (1) ; 2° un état amorphe, soluble dans l'eau ; 3° un état amorphe encore, mais insoluble dans l'eau.

Ces deux derniers corps auraient presque la même formule que le premier mais seraient plus riches en azote.

D'après les travaux récents de M. Wright et Luff (2), la vératrine serait un principe amorphe, de la formule $C^{37}H^{53}AzO^{11}$; saponifiée, cette base se décomposerait en acide vératrique (acide diméthyl-protocatéchique) et en une nouvelle base la vérine suivant la formule :

$$\underset{\text{Vératrine de Couerbe}}{C^{37}H^{53}AzO^{11}} + H^{2}O = \underset{\text{Acide vératrique}}{C^{7}H^{4}(CH^{3})^{2}O^{4}} + \underset{\text{Vérine}}{C^{28}H^{45}AzO^{8}}$$

La base obtenue par Merk, qu'ils proposent de nommer cévadine, serait incristallisable, fondrait vers 205 ou 206 degrés et par la saponification se dédoublerait en une autre base, qu'ils appellent cévin et un acide identique à l'acide méthyl-crotonique ou acide cévadique de Pelletier et Caventou, suivant la formule :

$$\underset{\text{Base de Merk}}{C^{32}H^{49}AzO^{9}} + H^{2}O = \underset{\text{Acide cévadique}}{C^{5}H^{8}O^{2}} + \underset{\text{Cévadine}}{C^{27}H^{43}AzO^{8}}$$

D'après ces auteurs, la véritable formule à donner à la vératrine serait $C^{37}H^{53}NO^{11}$, les formules données par Merk, Weigelin, Schmidth et Köppen seraient fausses, celle des deux derniers se rapprochant seule de la vérité.

Ils n'admettent pas l'existence de modifications isomériques de la cévadine sous le nom de vératrine, ces prétendues mo-

(1) Le chloroplatinate de ce corps serait facilement soluble dans l'eau et insoluble dans l'éther.

(2) Wrigth et Luff, Archiv. de Pharmacie, Juin 1877.

difications n'étant probablement que des mélanges de bases qui ne cristallisent qu'avec de grandes difficultés ou des produits de saponification.

Enfin, plus récemment encore, M. Bosetti (1) a publié un mémoire sur la vératrine officinale allemande dont les conclusions sont les suivantes:

La vératrine officinale pure est un mélange intime amorphe de deux alcaloïdes isomères de la formule $C^{32}H^{49}AzO^9$, dont l'un, cristallisable et insoluble dans l'eau, est la cévadine de Luff et de Wrigth, et dont l'autre incristallisable mais soluble dans l'eau est la vératrine soluble de Weigelin, Schmidt et Köppen.— Une petite quantité du premier alcaloïde tend à rendre le second presque insoluble dans l'eau, tandis que de faibles quantités du dernier alcaloïde font obstacle à la cristallisation du premier. De là difficulté pour obtenir la base cristallisable de la vératrine commerciale par l'emploi de dissolvants et de séparer la vératrine soluble par le traitement par l'eau.

Ces deux alcaloïdes sont dédoublés par la solution alcoolique d'hydrate de baryte de la manière suivante:

1° La vératrine cristallisée (cévadine de Wright et Luff) est dédoublée en acide angélique et en cévidine amorphe, suivant la formule:

$$C^{32}H^{49}AzO^9 + 2H^2O = \underset{\text{Acide angélique}}{C^5H^8O^2} + \underset{\text{cévidine}}{C^{27}H^{45}AO^9}$$

2° La vératrine soluble de Weigelin, Schmidt et Köppen, $C^{32}H^{49}NO^9$, c'est-à-dire, de même composition que la vératrine, autant que l'indiquent les données de l'analyse et l'étude des

(1) *Archiv. der Pharmacie.* Février 1883.

produits de dédoublement, se dédouble en acide vératrique et en une base amorphe la vératoïne suivant la formule:

$$2.C^{32}H^{49}AzO^{9} + 4H^{2}O = \underset{\text{acide vératrique}}{C^{9}H^{10}O^{4}} + \underset{\text{vératoïne}}{C^{55}H^{92}N^{2}O^{16}} + 2H^{2}O$$

Par un long contact avec l'eau ou par une élévation de température d'assez courte durée à 100°, de sa solution aqueuse, la vératrine soluble se dédouble immédiatement en vératrate de vératoïne: $C^{55}H^{92}Az^{2}O^{16}$, $C^{9}H^{10}O^{4} + 2H^{2}O$ que les acides dilués décomposent en vératoïne et acide vératrique.

La vératrine officinale contient d'ailleurs une autre base isomère de la vératrine cristallisée. Elle ne saurait être regardée comme un mélange de bases, de produits de décomposition et de sels comme l'ont pensé MM. Wright et Luff.

La modification amorphe décrite par Schmidt et Köppen correspond par sa composition à la vératrine officinale, mais les proportions de vératrine cristallisée et de vératridine amorphe sont autres que dans la vératrine officinale.

La vératrine est franchement alcaline.

Réactions— Les principales réactions auxquelles on peut la reconnaître sont les suivantes:

1° Si on traite une quantité quelconque de vératrine par *l'acide chlorhydrique*, on obtient une dissolution incolore tant qu'on ne fait pas intervenir la chaleur, mais si l'on vient à faire bouillir, le liquide se colore peu à peu et finit par devenir d'un rouge intense rappelant un peu la couleur du permanganate de potassium. C'est là une des réactions caractéristiques de cet alcaloïde et quelques traces de vératrine même impure suffisent pour faire apparaître nettement la réaction (1).

(1) Trapp. Saint-Pétersbourg (*pharmac. Zeitscher. für Runland* 1862).

Un fragment de vératrine projeté dans une petite quantité *d'acide sulfurique* ordinaire lui communique d'abord une teinte jaunâtre passant vite au rouge sang. La coloration apparaît plutôt si on emploie de l'acide très concentré. Si on a soin de mélanger à la vératrine une certaine quantité de sucre de canne, on voit la liqueur prendre d'abord une teinte jaune clair, passer au vert foncé, au bleu foncé, coloration qui persiste environ deux heures, et enfin au rouge et au brun. Cette réaction quoique complexe est aussi très sensible et se produit avec de très petites quantités de vératrine.

L'acide nitrique ne donne avec la vératrine qu'une coloration jaune clair, fugace et non une coloration écarlate comme quelques auteurs l'avaient dit tout d'abord.

Selon Pelletier et Caventou, le corps qui se forme serait explosif.

L'acide phosphomolydique donne avec la vératrine des flocons jaune pâle.

Le *sulfo-molybdate d'ammoniaque* lui communique une teinte d'un jaune vert, qui devient brune, puis bleu foncé.

Sels de vératrine. — La vératrine forme avec les acides des sels qui cristallisent assez difficilement mais qui sont en général solubles dans l'eau, d'où ils sont précipités par les alcalis et (à chaud seulement) par les carbonates alcalins.

Nous indiquerons ici seulement les principaux :

Chlorhydrate de vératrine. — Ce sel a été obtenu en traitant la vératrine par l'acide chlorhydrique dilué ou mieux encore en faisant passer sur l'alcaloïde un courant de gaz chlorhydrique, on obtient ainsi des cristaux très solubles dans l'eau et dans l'alcool, et qui se distinguent des cristaux de sulfate de vératrine parce qu'ils sont plus courts (1).

(1) Wurtz, Dictionnaire de Chimie.

Sulfates de vératrine.—On a préparé le sulfate neutre et le sulfate acide; le premier s'obtient en traitant l'acide sulfurique par de la vératrine en excès, jusqu'à réaction neutre au papier de tournesol; par évaporation de cette solution, on obtient une masse incolore ayant l'aspect gommeux.

Le second a été obtenu en traitant la vératrine par l'acide sulfurique dilué portant à l'ébullition avec un petit excès d'acide et filtrant. On obtient ainsi des cristaux aciculaires à 4 pans qui chauffés perdent de l'eau et se charbonnent avec dégagement d'acide sulfureux (1).

Carbonate de vératrine. — Il a été obtenu en mêlant une solution de vératrine à l'eau de Seltz, abandonnée à l'air, la surface du liquide se recouvre de pellicules et de petits cristaux insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool et décomposables à l'air.

On a préparé un phosphate, un périodate de vératrine, et même un triodure de ce même corps, mais ces préparations sont dépourvues de tout intérêt pharmaceutique.

Les diverses réactions qui caractérisent les sels de vératrine sont les suivantes : en solution concentrée, le chlorure d'or et celui de platine donnent avec les sels de vératrine un précipité jaune, l'iodure de potassium donne un précipité jaune clair, le sulfocyanate de potasse un précipité rouge clair, la teinture d'iode un précipité brun, l'acide picrique un précipité jaune de soufre, enfin, le sulfo-arséniate de soude les précipite en jaune.

(1) Wurtz, Dictionnaire de Chimie.

Acide vératrique ($C^9H^{10}O^4$).

L'acide vératrique fut découvert par Merk en 1839 dans les résidus de la préparation de la cévadille.

Préparation.— Pour l'obtenir on épuise les graines de cévadille par de l'alcool acidulé, par de l'acide sulfurique, on précipite l'extrait par un lait de chaux, on filtre, on évapore la liqueur pour chasser l'alcool. On traite la solution claire de vératrate de calcium par l'acide sulfurique ou chlorhydrique et on abandonne dans un endroit froid. On obtient ainsi des cristaux d'acide vératrique qu'on peut purifier en les dissolvant dans l'alcool et traitant ensuite par le noir animal (1).

Propriétés physiques et chimiques.— Ce corps cristallise en prismes ou en aiguilles, solubles dans l'eau chaude et insolubles dans l'éther et dans l'alcool.

Il forme avec les alcalis des sels cristallisables, solubles dans l'eau et dans l'alcool et des éthers tels que le vératrate d'éthyle. Le chlore et le brome l'attaquent violemment et donnent avec lui des produits de substitution.

L'acide nitrique le dissout et la solution dépose par évaporation de l'acide nitro-vératrique de la formule $C^9H^9(NO^2)O^4$.

L'acide sulfurique est sans action sensible sur lui. D'après les derniers travaux de Kœrner sur cet acide, la potasse fondante transforme l'acide vératrique en acide protocatéchique. Traité à 160° par l'acide iodhydrique, il donne encore de l'acide protocatéchique, de l'iodure de méthyle et un peu d'acide méthyl-protocatéchique. Cet auteur conclut de ces transformations que l'acide vératrique $C^9H^{10}O^4$ est l'acide protocatéchique $C^7H^6O^4$ diméthylé et a pour formule

(1) Will, *Annales de physique et chimie.*

$C^7H^4(CH^3)^2O^4$. Soumis à la distillation sèche, l'acide vératrique donne le vératrol, qui n'est autre chose que la pyrocatéchine $C^6H^6O^2$ diméthylée ou $C^6H^4(CH^3)^2O^2$.

Synthétiquement, si on méthyle l'acide protocatéchique, on obtient un produit fusible à 179°, produit identique à l'acide vératrique. On opère cette fixation des groupes méthyliques de la manière suivante : on chauffe un mélange d'iodure de méthyle, de potasse et d'acide vératrique, le produit immédiat est de l'éther méthyl-vératrique fusible à 58°.

Acide Cévadique.

Cet acide a été extrait par Pelletier et Caventou des graines de cévadille de la manière suivante : on épuise les graines par l'éther, on chasse l'éther par la distillation, on saponifie le résidu par la potasse et on décompose le savon par l'acide tartrique. On filtre la liqueur et on la distille, l'acide cévadique passe avec la vapeur d'eau. Le liquide est saturé par la baryte, évaporé à siccité, et distillés sur de la baryte, l'acide cévadique distille alors sans altération.

Il est solide, cristallisable, volatil, et fond à 20°, soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther; suivant les auteurs qui l'ont découvert, il formerait avec les bases des sels un peu odorants.

JERVINE ($C^{30}H^{46}N^2O^3$)

La jervine (de jerva, nom espagnol d'un poison extrait des racines de l'Ellébore blanc), a été découverte par Simon en 1837, qui lui avait donné le nom de Barytin, dans les *veratrum album* et *sabadilla*. Plus tard, Mossel prétendit que le produit obtenu par Simon n'était pas nouveau et que ce n'était autre que la sabadilline de Couerbe. Mais quelques années plus tard, en 1872, la jervine fut signalée par le docteur Peugnet comme existant réellement dans le *veratrum*

album, et Mitchell en 1874 annonce sa présence non seulement dans le *veratrum album* mais surtout dans le *veratrum viride ;* il déclare qu'elle est identique avec la viridine de Bullock, qu'elle est le principal alcaloïde du *veratrum viride*, mais qu'elle n'existe pas, comme le pensait Simon, dans les graines de cévadille. Enfin, plus tard encore, M. le professeur Bullock, de Philadelphie, accepte la jervine comme principal alcaloïde du *veratrum viride* (1).

Préparation.—On épuise la racine du *veratrum viride*, finement pulvérisée, par de l'alcool fort et on évapore la teinture ainsi obtenue jusqu'à un assez petit volume.

On acidule alors par l'acide acétique, on précipite par l'eau et on jette sur un filtre pour séparer la résine ainsi précipitée.

On évapore le produit de la filtration après l'avoir fortement alcalinisé par du carbonate de sodium, on recueille le précipité et on le fait sécher; on reprend ensuite par l'alcool fort, on fait bouillir jusqu'à épuisement complet et on évapore de nouveau à siccité. On met à digérer ce produit dans de l'acide sulfurique très dilué, et par le refroidissement on obtient du sulfate de jervine en poudre granulaire.

Cette poudre est recueillie, bien lavée, mise à égoutter; on la fait bouillir ensuite avec une forte solution de carbonate de soude, la jervine se sépare; on la débarrasse de l'alcali par le lavage, on la dissout dans l'acide acétique et on la précipite de sa solution par l'ammoniaque, on lave et on fait sécher (2).

Propriétés physiques et chimiques.—La jervine ainsi obtenue se présente sous l'aspect d'une poudre légère, blanche, cris-

(1) *The american journal of Pharmacy* (January 1876).
(2) Mitchell, *American journal Pharmac.*, 1873.

tallisant de sa solution alcoolique, insipide, inodore et à réaction faiblement alcaline. Elle est représentée par la formule $C^{30}H^{46}N^{2}O^{3}$.

Elle est insoluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool bouillant, assez soluble dans le chloroforme et très peu soluble dans la benzine.

D'après Mitchell, elle serait fusible par la chaleur en un liquide huileux vert.

Elle forme avec les acides acétique et phosphorique des sels très solubles, tandis qu'avec l'acide. sulfurique, nitrique et chlorhydrique ils sont presque insolubles.

Réactions.—Un fragment de jervine projeté dnns une petite quantité d'*acide sulfurique* concentré donne une coloration jaune paille passant ensuite au vert, et si on ajoute une petite qûantité de brôme, le vert se fonce et devient brunâtre faible; c'est là une des réactions caractéristiques de cet alcaloïde.

Par l'*acide chlorhydrique* et l'*acide azotique* on obtient tout d'abord une solution incolore, mais si on porte à l'ébullition, on ne tarde pas à voir apparaître une coloration jaune-paille.

Par la *potasse*, la *soude* et l'*ammoniaque*, on obtient avec la jervine un précipité blanc insoluble dans un excès de réactif.

Le *chlorure d'or* donne avec la jervine un précipité jaune cailleboté.

Le *sulfocyanure de potassium* un précipité blanc.

Le *chlorure de platine* un précipité jaune granuleux.

L'*iodomercurate de potasse* un précipité blanc cailleboté.

Acide jervique.

L'acide jervique se présente sous l'aspect d'une poudre blanche cristallisée, à saveur acide, insoluble dans le benzol, le sulfure de carbone, le chloroforme, la benzine de pétrole, l'alcool amylique et très peu soluble dans l'alcool absolu

et l'éther. Il est soluble dans l'eau, dans les proportions de 1 à 100 environ.

C'est un corps non fusible et qui ne se sublime pas.

Il forme diverses combinaisons dont la plus intéressante est son sel d'argent qui s'obtient cristallisé d'une solution chaude, est insoluble dans l'acide nitrique et n'est pas altéré par son exposition à la lumière.

AUTRES ALCALOÏDES RETIRÉS DES VERATRUM.

Sabadilline.—Selon Weigelin, la sabadilline serait un alcaloïde cristallisable de la formule $C^{41}H^{66}N^{3}O^{13}$, insoluble dans l'éther, assez soluble dans l'eau, le benzol, la benzine de pétrole, l'alcool amylique, le chloroforme.

Il neutraliserait complètement les acides et donnerait avec l'acide sulfurique et l'acide chlorhydrique des sels amorphes à apparence gommeuse, non précipités par les alcalis ni les carbonates alcalins, et légèrement précipités par l'acide phospho-tungstique et par l'iodure de cadmium et de potassium.

Mais cet alcaloïde n'a pu être retrouvé par Wright et Luff dans leurs récents travaux, et d'après Mossel, il serait identique à la jervine de Simon.

Hubschmann seul est d'accord avec Weigelin sur l'existence de la sabadilline qui, en résumé, est douteuse.

Sabatrine. — Weigelin lui assigne la formule $C^{51}H^{86}N^{2}O^{17}$. Ce serait un corps assez soluble dans le benzol, la benzine de pétrole, l'alcool amylique, le chloroforme, mais à peine soluble dans l'eau. Il se présenterait sous une forme amorphe

et résinoïde et donnerait des sels amorphes précipités par l'hydrate de potassium chaud.

D'après Wright et Luff, ce serait seulement un produit d'altération.

Vératroïdine. — Elle se présente sous l'aspect d'une poudre blanche, incristallisable, violemment sternutatoire, très irritante et ayant une saveur amère laissant un châtouillement de la gorge.

Elle est fusible vers 130° et soluble dans l'alcool, l'alcool amylique, l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone et la benzine de pétrole, si celle-ci est fraîchement précipitée.

Elle forme des sels solubles pour la plupart incristallisables.

Par l'acide sulfurique, elle donne un précipité jaune passant au rouge foncé et jaunit sous l'influence des acides nitrique et chlorhydrique bouillants.

Elle avait d'abord été reconnue par Bullock comme étant le principe actif du *veratrum viride*, mais lui-même déclare plus tard (1876) qu'elle n'est qu'un mélange de jervine et de résine.

Vératralbine. – C'est une poudre blanche incristallisable, d'une saveur amère, âcre et brûlante, et violemment sternutatoire.

Elle est soluble dans l'alcool, l'alcool amylique, l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone et les acides dilués.

Elle est fusible vers + 170° et se sublime en petits cristaux plumeux.

D'après ses réactions, elle est très voisine de la vératroïdine, et Tobien (1877) pense que ces deux corps sont identiques.

Vératramarin. — Principe neutre isolé du *veratrum album* par Weppen en 1872.

Il est jaune clair, déliquescent, très amer, aisément soluble dans l'eau et dans l'alcool, mais insoluble dans l'éther, le benzol et le chloroforme.

Le tannin et le sous-acétate de plomb le précipitent de ses solutions.

Cévadine. — Sous ce nom Wright et Luff désignent le principe incristallisable isolé par Merk sous le nom de vératrine, et qui par saponification se dédouble comme nous l'avons indiqué plus haut.

Cévine. — Produit de dédoublement de la cévadine.

Vérine. — Produit de dédoublement de la vératrine de Couerbe.

Vératoïne. — Ainsi que nous l'avons indiqué précédemment, ce serait, d'après M. Bosetti, un produit de dédoublement de la vératrine soluble de Weigelin, de la formule :

$$C^{55}H^{92}N^{2}O^{16}.$$

En résumé, parmi tous les produits complexes que nous venons successivement d'examiner, il nous paraît que ceux dont l'existence et les propriétés sont les moins controversées sont la vératrine, la jervine, la vératroïdine et la vératralbine.

On peut admettre que les graines du *schœnocaulon officinale* ou cévadille contiennent presque exclusivement la vératrine; le *veratrum viride* contient un alcaloïde, jervine et un second

corps moins bien défini la vératroïdine, enfin le *veratrum album* contiendrait de la jervine et de la vératralbine.

Il nous a aussi paru intéressant, afin qu'on pût se faire une idée exacte des diverses réactions de ces quatre alcaloïdes, de condenser en un tableau synoptique les réactions principales qui les caractérisent.

RÉACTIFS	JERVINE	VÉRATROÏDINE	VÉRATRINE	VÉRATRALBINE
Acide sulfurique.	Jaune devenant vert foncé	Jaune devenant rouge brique.	Jaune devenant écarlate	Jaune devenant beau rouge foncé.
Acide sulfurique et Brôme	Vert passant à un brun clair presque décoloré.	Brun	Rouge brique	Brun foncé
Acide sulfurique et Chromate de potasse	Brun jaunâtre		Brun	
Acide chlorhydrique — Froid	La dissolution est incolore.			
Acide chlorhydrique — Chaud	Jaune brunissant par ébullition.		Jaune devenant selférino foncé par ébullition.	Jaune devenant foncé par ébullition.
Acide nitrique	Jaune devenant plus foncé par ébullition			
Chlorure d'or	Précipité jaune caillebotté	Précipité blanc jaunâtre		Précipité jaune paille
Iodhydrate potassique	Précipité blanc caillebotté	Précipité blanc		
Bichlorure de platine	Précipité jaune granuleux	Précipité jaune floconneux	Précipité très faible	Pas de précipité
Sulfocyanure de potassium	Précipté blanc floconneux	Précipité blanc		
Eau chlorée	Léger précipité blanchâtre.			
Tannin	Précipité blanc	Précipité blanc léger		

CHAPITRE III.

Action physiologique et thérapeutique.

ACTION DES PLANTES.

A l'exemple de toutes les colchicacées, les plantes du genre *veratrum* sont douées de propriétés médicales très énergiques et sont même vénéneuses pour la plupart des animaux. Leurs semences tuent les poules et la plupart des oiseaux de basse-cour; les jeunes pousses d'ellébore blanc que les troupeaux broutent quelquefois au printemps dans les pâturages font périr les brebis et purgent violemment les chevaux.

La racine de cette dernière plante est tellement vireuse qu'elle a empoisonné des chiens, des chats et des lapins sur les plaies desquels on en avait appliqué l'extrait.

Mathiole rapporte que beaucoup d'animaux meurent des moindres blessures faites avec des instruments imprégnés du suc de cette racine. Les anciens Espagnols paraissent même s'en être servis pour empoisonner les flèches destinées à la chasse des bêtes sauvages. Un grand nombre de faits observés par Conrad Gessner, Bergius Etmuller, attestent les effets délétères de l'ellébore blanc dans l'espèce humaine.

Des vomissements, des vertiges, des défaillances, le tremblement, l'aphonie, le hoquet, la suspension de la respiration, des convulsions, une sorte de strangulation sont les phénomènes les plus ordinaires des empoisonnements qu'elle produit. Dans beaucoup de cas, elle a même donné la mort, en

laissant des traces d'inflammation et même des points gangréneux sur l'estomac et les intestins et les poumons gorgés d'une grande quantité de sang noir.

Malgré l'énergie et l'action redoutable de l'ellébore blanc, les anciens avaient observé qu'administrée à propos dans des conditions convenables et à faible dose, elle a, comme tous les poisons, produit quelquefois de bons effets. Son emploi était connu dès la plus haute antiquité et Ctésias qui suivait l'expédition de Xercès le Mède, nous dit que son usage était très répandu alors, mais qu'on ne le donnait jamais à un malade sans lui avoir fait faire son testament. On lui reconnaissait, ce qui d'ailleurs a été confirmé de nos jours, des propriétés vomitives, drastiques, diurétiques, anthelmintiques, sternutatoires et même apéritives. On en faisait usage aussi contre les affections nerveuses et les maladies mentales.

L'emploi de la cévadille est plus récent, la plante elle-même étant restée longtemps inconnue et n'habitant pas nos pays, c'est surtout aux graines qu'on s'adressait. Schmucker (1782), chirurgien du roi de Prusse, fait mention de la cévadille et déclare employer avec grand succès contre les vers les semences de cévadille pilées avec leur capsule.

Marcus Herz, médecin à l'hôpital de Berlin en 1784, reconnaît à la cévadille la même qualité spécifique contre les vers que le quinquina possède contre les fièvres intermittentes et le mercure contre le virus vénérien. Cette confiance en une plante aussi active et aussi dangereuse n'a malheureusement pas été justifiée par l'observation de faits postérieurs.

Aussi ne l'emploie-t-on guère aujourd'hui que comme anti-parasitaire; son utilité la plus réelle étant de servir à l'extraction de la vératrine.

Les effets physiologiques et les propriétés thérapeutiques du *veratrum viride* ont été très étudiées ces dernières années

en Amérique et paraissent assez semblables à celles des *veratrum* de notre pays.

L'ellébore d'Amérique est tout d'abord, selon le Dr Staples, un sédatif du système nerveux et circulatoire, et en seconde ligne un agent diaphorétique, diurétique, altérant, expectorant, émétique, hypnotique et rarement cathartique.

Les premiers effets que l'on constate après son absorption sont, en effet, une réduction de la fréquence du pouls et de la respiration, accompagné d'un état de langueur et de tendance à pousser des gémissements. Cet état de langueur disparaît d'ailleurs par la suspension du médicament et la circulation reprend assez vite son activité.

ACTION DES ALCALOÏDES.

A faibles doses, la vératrine produit, selon Aran, les effets suivants :

a. Des nausées et des vomissements, un hoquet fatigant, de la chaleur à l'œsophage et à l'estomac, en même temps le système circulatoire, le système respiratoire et le système nerveux sont profondément atteints.

b. Le pouls tombe de 30 pulsations en 24 heures, descend à 60 puis 40 pulsations d'abord régulièrement, mais finalement les pulsations manquent.

c. La respiration est de 4 à 6 par seconde, au lieu de 18 à 20 comme dans l'état normal.

d. La chaleur animale baisse, la peau froide est baignée de sueur et donne une sensation de contact de serpent.

e. Puis viennent l'immobilité et l'affaissement, la décoloration, la voix éteinte, mais l'intelligence est conservée.

f. La langue reste humide, la soif non augmentée, le ventre indolent.

g. Van Praag ajoute que les muscles perdent leur tension, la sensibilité des nerfs cutanés périphériques est diminuée.

A hautes doses, les effets produits sont terribles, le patient subit en effet une purgation énergique avec de violentes coliques, la douleur est atroce et court du scrotum dans les aines. Les vomissements sont affreux, les éternuements vont jusqu'au sang, un coryza intense se manifeste ainsi que de la salivation, une toux sèche et de la chaleur à la gorge.

Arrive ensuite une transpiration subite courant de la nuque aux reins avec une vive douleur, le tétanos des membres, du thorax, de l'abdomen, des mâchoires, tous ces symptômes sont suivis d'un malaise et d'une torpeur qui persistent très longtemps.

Une parcelle imperceptible de vératrine détermine dans l'œil une douleur atroce et y produit la sensation d'étincelles brûlantes.

Au point de vue thérapeutique, la vératrine est un calmant sédatif des affections douloureuses.

Aran dans la pneumonie conseille de prendre 3 pilules de 0,005 chacune.

On l'emploie surtout dans les rhumatismes sous forme de pommade, ainsi que dans les affections nerveuses, on active son action si on la dissout dans l'alcool avant de l'incorporer dans le véhicule qui généralement est un mélange d'huile et d'axonge.

Le Dr Klinger l'emploie avec succès dans le gonflement chronique provenant d'entorses ou de luxations.

La vératrine offre au point de vue de ses propriétés thérapeutiques de grandes analogies avec l'aconitine et la colchicine. Les principaux caractères qui les distinguent sont les suivants.

La vératrine est d'une âcreté excessive et provoque une sécrétion abondante des follicules salivaires intestinaux.

L'aconitine dilate la pupille, procure un frémissement électrique à la peau suivi de convulsions et d'urines abondantes.

La colchicine fait éprouver un sentiment de strangulation avec augmentation de la sécrétion urinaire, mais suppression de l'acide urique.

C'est non seulement sous la forme de pilules et de pommade que la vératrine est employée, mais quelquefois aussi sous forme d'alcoolé.

Les autres alcaloïdes dont nous avons fait l'étude dans le chapitre précédent ne sont pas entrés pour le moment dans la thérapeutique, leur composition exacte n'étant pas encore absolument définie et leur action trop énergique, pour être expérimentés sans danger.

CHAPITRE IV.

TOXICOLOGIE

Les cas d'empoisonnements par les alcaloïdes des *veratrum* ou par les plantes elles-mêmes sont assez rares et les statistiques criminelles n'indiquent aucun cas de ce genre.

Pourtant il a été observé quelques empoisonnements accidentels par la vératrine soit après l'injection de poudre de *veratrum album* à la place de poivre, de galanga, soit après l'ingestion d'une trop haute dose de vératrine sous forme médicamenteuse.

Quelquefois, selon Rabuteau, certains individus ont ajouté cette substance dans du vin ou de la bière pour faire croire à une affection cardiaque et, pour cela, se faire exempter du service militaire.

Le vératrine est classée, par les principaux toxicologistes dans les poisons musculaires, c'est-à-dire parmi ceux qui paralysent la fibre musculaire, et qui forment le groupe des paralyso-musculaire de Rabuteau. Tous ces poisons amènent la mort primitivement par arrêt du cœur, très rarement par arrêt de la respiration, suite de la paralysie des muscles dilatateurs de la poitrine.

C'est pourquoi plusieurs de ces agents avaient tout d'abord été appelés: poisons cardiaques.

Nous avons déjà indiqué les phénomènes généraux qui accompagnent l'absorption de la vératrine, nous nous contenterons d'indiquer ici son action sur le système musculaire, sur lequel elle agit le plus à haute dose. Cette action, d'après Prévost, se divise en trois périodes: une période d'ex-

citation, mais qui n'offre rien de caractéristique, car elle se produit au début d'un grand nombre d'empoisonnements par des substances du même genre, et enfin une période de coontraction et une de résolution qui offrent les phénomènes caractéristiques de l'empoisonnement par la vératrine.

Les lésions anatomiques produites par l'absorption de la vératrine sont très peu déterminées, on les considère comme identiques à celles produites par le colchique et la colchicine; elles consistent en une hypérémie violente de la muqueuse du tube digestif.

Recherche de la vératrine dans un cas d'empoisonnement. — La première précaution à prendre serait d'abord d'examiner avec le plus grand soin les matières vomies et les déjections au cas où l'empoisonnement ayant eu lieu soit par des graines de cévadille, soit par de petites quantités de racine de *veratrum album*, on pourrait par un simple examen au microscope caractériser la substance toxique. Si cet examen n'amène à aucun résultat, on doit procéder alors à la recherche directe de l'alcaloïde par la méthode ordinaire de Stass. Nous ne nous arrêterons pas longuement ici sur ce procédé qu'on trouve décrit dans tous les ouvrages, et nous nous contenterons seulement de rappeler qu'il repose sur les principes suivants: 1° la solubilité dans l'eau et dans l'alcool des sels que forment les alcaloïdes avec un excès d'acide tartrique; 2° la décomposition de ces sels acides en solution, par le bicarbonate de potasse ou de soude et la mise en liberté des alcaloïdes; 3° la propriété que possède l'éther en quantité suffisante d'enlever à la liqueur aqueuse les alcaloïdes mis en liberté.

Nous ferons seulement observer que, dans le cas qui nous occupe, il serait préférable de faire usage du chloroforme dans lequel la vératrine est encore plus soluble que dans l'éther.

C'est sur un mélange des déjections, des matières vomies, du tube digestif, de l'urine et du foie qu'il conviendrait d'opérer la recherche.

FIN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie,
Correspondant de l'Institut,
CHANCEL.

Vu :
Le Directeur de l'École,
J.-E. DIACON.

LISTE DES PRÉPARATIONS

Vératrine.

Poudre de Cévadille.

Teinture de Cévadille.

Extrait de Cévadille.

Teinture d'ellébore blanc.

Poudre d'ellébore blanc.

Chloroforme pur.

Alcool.

Ether pur.